

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

- Η παρούσα εφεύρεση αναφέρεται στην χρήση προϊόντος που προέρχεται από το φυτό *Pistacia lentiscus* var. *chia*. της οικογενείας *Anacardiaceae* σαν
- 5 αντιοξειδωτικό, επουλωτικό και κυτταροστατικό. Η εφεύρεση επίσης αναφέρεται και στην χρησιμοποίηση του προϊόντος για την παρασκευή
- 10 φαρμακευτικού σκευάσματος. Το φαρμακευτικό σκεύασμα μπορεί να επιλεγεί από την ομάδα που περιλαμβάνει εκτός των άλλων δισκία, κρέμες, αλοιφές, διαλύματα, εναιωρήματα, γέλες (υδρογέλες), shampoo, επιδερμικά και
- διαδερμικά επιθέματα (patches), συστήματα για την χορήγηση μέσω βλεννογόνων και συστήματα για την χορήγηση μέσω του βλεννογόνου της στοματικής κοιλότητας.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΕΠΟΥΛΩΤΙΚΩΝ, ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΚΥΤΤΑΡΟΣΤΑΤΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΤΗΣ ΜΑΣΤΙΧΑΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΤΗΣ, ΚΑΙ ΟΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΟΥΣ

5

ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΕΔΙΟ

10 Η εφεύρεση αναφέρεται στην αξιολόγηση επουλωτικών, αντιοξειδωτικών και κυτταροστατικών ιδιοτήτων της μαστίχας και των συστατικών της (*Pistacia lentiscus var. chia*) όπως επίσης και στις πιθανές εφαρμογές τους.

ΣΤΑΘΜΗ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΗΣ ΤΕΧΝΙΚΗΣ

- 15 Η επούλωση της πληγής είναι γνωστό ότι μπορεί να διακριθεί σε τρεις επάλληλες και σαφώς επικαλυπτόμενες φάσεις: α) την φλεγμονή, β) την δημιουργία κοκκιώδους ιστού δηλ. της κολλαγονώδους ουλής και γ) στην ιστική ανάπτυλαση που είναι μια μακροχρόνια φάση.
- 20 Στην πρώτη φάση, αιμοπετάλια και άλλα ανοσοκύτταρα φθάνουν μέσω του αίματος και απελευθερώνουν μία πληθώρα αυξητικών παραγόντων, εκ των οποίων κυριότεροι είναι οι PDGF και TGF-β (Transforming Growth Factor-β). Αυτοί, έλκουν πρώτα χημειοτακτικά στην περιοχή της πληγής διάφορους κυτταρικούς τύπους, κυρίως ινοβλάστες, και στη συνέχεια διεγείρουν τον
- 25 πολλαπλασιασμό τους. Επίσης, επάγουν την σύνθεση της εξωκυττάριας μήτρας (extracellular matrix –ECM) και ιδιαίτερα του κολλαγόνου. Μετά την δημιουργία της ουλής αρχίζει η φάση της ανάλυσης με σκοπό την επαναφορά στην «κανονική» μορφή του ιστού. Κύριο λόγο στη φάση αυτή, παίζουν οι μεταλλοπρωτεάσες που καταβολίζουν τα συστατικά της ECM.

30

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΑ ΤΗΣ ΕΦΕΥΡΕΣΗΣ

5 Η παρούσα εφεύρεση αναφέρεται στην διερεύνηση και πιστοποίηση των επουλωτικών, αντιοξειδωτικών και κυτταροστατικών ιδιοτήτων της μαστίχας και των συστατικών της με σκοπό την εφαρμογή τους στην αντιμετώπιση συστηματικών και τοπικών (δερματικών) παθολογικών καταστάσεων συναφών με τις προτεινόμενες ιδιότητες της μαστίχας και των συστατικών της.

10 Σε μία υλοποίηση της εφεύρεσης, η ακατέργαστη ρητίνη (έκκριμα) της μαστίχας που παρελήφθη μετά από τον τραυματισμό του κορμού του θάμνου *Pistacia lentiscus* var. *Chia*, της οικογενείας *Anacardiaceae* που φύεται στην Χίο, ελέγχθη *in vitro* και *ex vivo* για τις επουλωτικές, αντιοξειδωτικές και κυτταροστατικές ιδιότητες της σε κυτταρικές καλλιέργειες φυσιολογικών
15 ανθρωπίνων δερματικών ινοβλαστών από νεαρούς δότες (ηλικίας μικρότερης των 30 ετών).

Σε μία περαιτέρω υλοποίηση της εφεύρεσης, το ολικό εκχύλισμα της μαστίχας που παρελήφθη μετά από ειδική κατεργασία της ακατέργαστης
20 ρητίνης της μαστίχας, ελέγχθη *in vitro* και *ex vivo* για τις επουλωτικές, αντιοξειδωτικές και κυτταροστατικές ιδιότητες της σε κυτταρικές καλλιέργειες φυσιολογικών ανθρωπίνων δερματικών ινοβλαστών από νεαρούς δότες (ηλικίας μικρότερης των 30 ετών).

25 Σε μία επιπλέον υλοποίηση της εφεύρεσης, τα συστατικά που παρελήφθησαν μετά την κλασμάτωση του ολικού εκχυλίσματος της μαστίχας (όξινο, ουδέτερο κλάσμα) ελέγχθησαν, *in vitro* και *ex vivo*, για τις επουλωτικές, αντιοξειδωτικές και κυτταροστατικές ιδιότητες τους σε κυτταρικές καλλιέργειες φυσιολογικών ανθρωπίνων δερματικών ινοβλαστών από νεαρούς δότες (ηλικίας μικρότερης
30 των 30 ετών).

Σε μία άλλη υλοποίηση της παρούσας εφεύρεσης προσδιορίσθηκαν οι ενδεικτικές συγκεντρώσεις της μαστίχας και των συστατικών της που

απαιτούνται για την εμφάνιση των επουλωτικών, αντιοξειδοτικών και κυτταροστατικών ιδιοτήτων τους.

5 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΕΦΕΥΡΕΣΗΣ

Ο όρος «φυτικό προϊόν» όπως χρησιμοποιείται στην παρούσα εφεύρεση περιλαμβάνει φαρμακευτικά προϊόντα φυτικής προέλευσης, τα οποία περιέχουν ως δραστικά συστατικά αποκλειστικά φυτικές ύλες ή
10 παρασκευάσματα φυτικών δρογών. Φυτικές δρόγες είναι φυτικές ύλες οι οποίες χρησιμοποιούνται ως φάρμακα.

Ο όρος «μαστίχα» όπως χρησιμοποιείται στην παρούσα εφεύρεση σημαίνει το έκκριμα (ρητίνη) που παραλαμβάνεται μετά από τον τραυματισμό του
15 κορμού του θάμνου *Pistacia lentiscus* var. *Chia* της οικογενείας *Anacardiaceae*, που φύεται στη Χίο.

Ο όρος «ολικό εκχύλισμα» όπως χρησιμοποιείται στην παρούσα εφεύρεση περιλαμβάνει το κλάσμα της μαστίχας που παραλαμβάνεται μετά από ειδική
20 κατεργασία της ρητίνης.

Ο όρος «όξινο κλάσμα μαστίχας» όπως χρησιμοποιείται στην παρούσα εφεύρεση περιλαμβάνει το μίγμα των οξίνων συστατικών της μαστίχας που λαμβάνεται μετά ειδική κατεργασία του ολικού εκχυλίσματος της ρητίνης.
25

Ο όρος «ουδέτερο κλάσμα μαστίχας» όπως χρησιμοποιείται στην παρούσα εφεύρεση περιλαμβάνει το μίγμα των ουδετέρων συστατικών της μαστίχας που λαμβάνεται μετά ειδική κατεργασία του ολικού εκχυλίσματος της ρητίνης.

30 Η παρούσα εφεύρεση περιλαμβάνει επίσης φαρμακοτεχνικές μορφές για την ασφαλή και αποτελεσματική χορήγηση της μαστίχας και των κλασμάτων της. Τέτοιες φαρμακοτεχνικές μορφές περιλαμβάνουν εκτός των άλλων, δισκία, γαλακτώματα, διαλύματα, γέλες (υδροπηκτές), shampoo, κρέμες, αλοιφές, επιδερμικά και διαδερμικά συστήματα, συστήματα για την χορήγηση

δραστικών ουσιών μέσω των βλεννογόνων, και ειδικότερα συστήματα για την χορήγηση δραστικών ουσιών μέσω του βλεννογόνου της στοματικής κοιλότητας.

- 5 Σε μια υλοποίηση της παρούσας εφεύρεσης εξετάσθηκε η επουλωτική δράση της μαστίχας και των κλασμάτων της που παρελήφθησαν μετά από ειδική κατεργασία της ρητίνης του φυτού *Pistacia lentiscus var. chia*. Για τον σκοπό αυτό, χρησιμοποιήθηκαν οι διεθνώς αποδεκτές δοκιμασίες για τον υπολογισμό της επουλωτικής τους δράσης επί των σημαντικωτέρων
- 10 παραμέτρων της ιστικής επούλωσης, όπως
- του κυτταρικού πολλαπλασιασμού, μέσω του υπολογισμού της σύνθεσης DNA, με την μέτρηση ενσωμάτωσης τριτιωμένης θυμιδίνης στο νεοσυντιθέμενο DNA,
 - της σύνθεσης του κολλαγόνου, του κυριωτέρου συστατικού της
 - 15 εξωκυτταρίας μήτρας, με την μέτρηση της ενσωμάτωσης τριτιωμένης προλίνης, και
 - της έκκρισης μεταλλοπρωτεασών, με την διαδικασία της ζυμογραφίας.

20 Σε μία άλλη υλοποίηση της παρούσας εφεύρεσης υπολογίσθηκε η κυτταροτοξικότητα της μαστίχας και των συστατικών της με χρήση της δοκιμασίας MTT.

25 Σε μία περαιτέρω υλοποίηση της παρούσας εφεύρεσης μελετήθηκε η αντιοξειδωτική δράση της μαστίχας και των συστατικών της με τη μέθοδο DPPH.

Η εφεύρεση επεξηγείται περαιτέρω με τα παραδείγματα. Τα παραδείγματα δεν πρέπει να εκλαμβάνονται ότι περιορίζουν τον σκοπό της εφεύρεσης, ο σκοπός της οποίας ορίζεται από τις επισυναπτόμενες αξιώσεις.

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ

5 Παράδειγμα 1

Απομόνωσης της μαστίχας και των συστατικών της από το φυτό *Pistacia lentiscus* var. *chia*

- 10 Η μέθοδος απομόνωσης των συστατικών της μαστίχας περιλαμβάνει τα παρακάτω στάδια:

- A) Παραλαβή των διαλυτών συστατικών, απομάκρυνση του αδιαλύτου πολυμερούς: 1 Kg κονιοποιημένης ρητίνης (ΜΑΣΤ0) εκχυλίζεται με μίγμα
15 αιθέρα μεθανόλης (1:7 v/v). Το υπερκείμενο αποχωρίζεται του στερεού ιζήματος το οποίο παραλαμβάνεται στην συνέχεια με διήθηση. Η εκχύλιση επαναλαμβάνεται. Τα δύο υπερκείμενα συνενώνονται και στη συνέχεια συμπυκνώνονται μέχρι ξηρού υπολείμματος. Το προϊόν αυτό αποτελεί το
20 ολικό εκχύλισμα της μαστίχας (ΜΑΣΤ2) και περιέχει τα διαλυτά σε οργανικούς διαλύτες συστατικά της.

- B) Διαχωρισμός όξινων και ουδετέρων συστατικών του ολικού εκχυλίσματος: Το ολικό εκχύλισμα διαλύεται σε αιθέρα ή οξικό αιθυλεστέρα και εκχυλίζεται με
25 5% διάλυμα Na_2CO_3 . Η οργανική φάση περιλαμβάνει το ουδέτερο κλάσμα (ΜΑΣΤ3) και περιέχει δυ-, τρι- κυκλικά τερπένια μη φέροντα καρβοξυλομάδα. Η υδατική φάση μαζί με την ενδιάμεση φάση (γαλάκτωμα), οξινίζεται με HCl και επανεκχυλίζεται με αιθέρα. Το τελικό προϊόν που παραλαμβάνεται αποτελεί το όξινο κλάσμα (ΜΑΣΤ4).

- 30 Γ) Απομόνωση των διαφόρων οξίνων συστατικών: Το όξινο κλάσμα όπως παρελήφθη στο στάδιο (B) διαχωρίσθηκε περαιτέρω στα συστατικά του με χρωματογραφία στήλης. Ο διαχωρισμός απέδωσε τις ακόλουθες κατά βάρος συγκεντρώσεις 25 % μαστιχαδενικό οξύ, 25 % ισομαστιχαδενικό οξύ, 10 % ολεανονικό οξύ και 5 % μορονικό οξύ.

- 5 Δ) Απομόνωση αιθερίου ελαίου της μαστίχας: Ρητίνη της μαστίχας μετά την παραλαβή της από τον θάμνο θάμνου *Pistacia lentiscus* var. *Chia* κονιοποιείται και αποστάζεται με σκοπό την παραλαβή του αιθερίου ελαίου (ΜΑΣΤ1).

Παράδειγμα 2

10 *Κυτταρικό σύστημα μελέτης*

- Ως σύστημα μελέτης χρησιμοποιήθηκαν καλλιέργειες ανθρωπίνων φυσιολογικών απλοειδών δερματικών ινοβλαστών, από νεαρούς δότες (ηλικίας μικρότερης των 30 ετών). Τα κύτταρα αυτά επελέγησαν γιατί με την δραστηριότητά τους (πολλαπλασιασμός, σύνθεση των συστατικών της εξωκυτταρίας μήτρας και των μεταλλοπρωτεασών που την καταβολίζουν) παίζουν κεντρικό ρόλο στην διαδικασία της επούλωσης. Τα κυτταρικά στελέχη που χρησιμοποιήθηκαν, αναπτύχθηκαν στο Εργαστήριο Κυτταρικού Πολλαπλασιασμού και Γήρανσης (Ινστιτούτο Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος) και καλλιεργήθηκαν με τις κλασσικές μεθόδους κυτταροκαλλιεργειών.

- 25 Όλα τα υπό εξέταση συστατικά της μαστίχας διαλύθηκαν σε DMSO σε υψηλή συγκέντρωση (10 mg/ml), ώστε να γίνει δυνατή η διαλυτοποίησή τους στη συνέχεια στο υδατικό περιβάλλον των κυτταροκαλλιεργειών.

Παράδειγμα 3

Μέτρηση κυτταροτοξικότητας

- 30 Η κυτταροτοξικότητα της μαστίχας και των συστατικών της υπολογίσθηκε με την χρήση του MTT assay. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι παρατηρείται μία κυτταροτοξική δράση για όλα τα εξετασθέντα κλάσματα της μαστίχας σε υψηλές συγκεντρώσεις, δηλ. μεγαλύτερες των 50mg/ml. Μικρότερη

κυτταροτοξική δράση παρατηρήθηκε σε μικρότερες συγκεντρώσεις π.χ. 5 mg/ml, όπως φαίνεται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Κυτταροτοξικότητα της μαστίχας

5

Συγκέντρωση εκχυλίσματος σε mg/ml	Απορρόφηση στα 560 nm (% ως προς τον μάρτυρα)	Τυπική απόκλιση (SD κανονικοποιημένη ως προς τον μάρτυρα)
0,0 (μάρτυρας)	100,0	14,6
ΜΑΣΤ0		
500	7,3	1,7
50	6,8	2,1
50	116,7	5,9
0,5	11,8	5,0
0,05	112,7	4,9
ΜΑΣΤ2		
500	4,5	2,6
50	9,3	1,7
50	112,7	3,8
0,5	109,3	1,6
0,05	103,8	1,4
ΜΑΣΤ3		
500	5,8	1,8
50	4,9	2,6
50	114,9	2,7
0,5	110,5	2,9
0,05	111,2	4,3
ΜΑΣΤ4		
500	7,7	0,4
50	10,9	1,4
50	119,4	5,0
0,5	111,2	6,7
0,05	109,9	4,7

Παράδειγμα 4

5 *Μέτρηση ρυθμού πολλαπλασιασμού κυττάρων*

Η επίδραση της μαστίχας και των συστατικών της επί του ρυθμού πολλαπλασιασμού, υπολογίσθηκε με την μέτρηση ενσωμάτωσης τριτιωμένης θυμιδίνης στο νεοσυντιθέμενο DNA των κυττάρων της καλλιέργειας. Τα αποτελέσματα όπως φαίνεται στον Πίνακα 2, έδειξαν ότι

- ο διαλύτης DMSO στην ανώτερη συγκέντρωση που προστέθηκε στο υλικό της καλλιέργειας δεν επηρέασε τον μάρτυρα,
- όλα τα κλάσματα της μαστίχας εμφάνισαν μία ανασταλτική δράση στην σύνθεση του DNA, η οποία όμως παύει να παρατηρείται μόνο σε χαμηλές συγκεντρώσεις π.χ. 0,05-0,01 $\mu\text{g/ml}$.

Πίνακας 2: Επίδραση της μαστίχας και των συστατικών της επί του ρυθμού πολλαπλασιασμού

Συγκέντρωση εκχυλίσματος σε µg/ml	Ενσωμάτωση τριτωμένης θυμιδίνης (% ως προς τον μάρτυρα)	Τυπική απόκλιση (SD ως προς τον μάρτυρα)
0,0 (μάρτυρας)	100,0	2,9
(Θετικός μάρτυρας PDGF 10 ng/ml)	315,6	51,0
(DMSO ίσο με αυτό της μέγιστης συγκέντρωσης εκχυλίσματος)	109,8	28,1
ΜΑΣΤ0		
2,50	55,1	3,4
1,00	54,0	11,0
ΜΑΣΤ2		
2,50	11,6	1,5
1,00	38,1	6,6
0,25	55,5	7,7
0,05	66,0	18,0
0,01	101,0	2,0
ΜΑΣΤ3		
500	10,1	1,3
50	31,6	2,7
50	54,2	8,5
0,5	100,0	10,0
0,05	91,0	15,0
ΜΑΣΤ4		
500	19,5	3,2
50	44,6	5,0
50	52,7	4,8
0,5	100,0	3,0
0,05	90,0	8,0

Παράδειγμα 5

Μέτρηση της σύνθεσης του κολλαγόνου

- 5 Η πιο σημαντική παράμετρος της ιστικής επούλωσης θεωρείται η εναπόθεση συστατικών της εξωκυτταρίου μήτρας στην περιοχή της πληγής. Στην περίπτωση του δέρματος, η παραγωγή αυτή επιτελείται από τους ινοβλάστες. Δεδομένου ότι το κυριότερο συστατικό της εξωκυτταρίου μήτρας είναι το κολλαγόνο, μετρήθηκε η σύνθεση και έκκριση του κολλαγόνου από τους
- 10 δερματικούς ινοβλάστες μετά από την διέγερση με τα κλάσματα της μαστίχας, με την μέθοδο της τριτιωμένης προλίνης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η μαστίχα και τα συστατικά της επάγουν την σύνθεση του κολλαγόνου, όπως φαίνεται στον Πίνακα 3.
- 15 Πίνακας 3: Επίδραση της μαστίχας και των συστατικών της επί της σύνθεσης κολλαγόνου

	Ενσωμάτωση τριτιωμένης θυμιδίνης (% ως προς τον μάρτυρα)	Τυπική απόκλιση (SD ως προς τον μάρτυρα)
Μάρτυρας περιλαμβάνει DMSO ίσο με αυτό των εκχυλισμάτων	100,0	3,6
(Θετικός μάρτυρας TGF-β 5 ng/ml)	236,6	47,6
ΜΑΣΤ2 (2,5 μg/ml)	114,8	26,4
ΜΑΣΤ3 (2,5 μg/ml)	147,6	6,4
ΜΑΣΤ4 (2,5 μg/ml)	128,4	18,5

Παράδειγμα 6

Μέτρηση έκκρισης μεταλλοπρωτεασών

- 5 Η εναπόθεση κολλαγόνου στην περιοχή της πληγής καθορίζεται τόσο από τον ρυθμό σύνθεσης και έκκρισης, όσο από τον καταβολισμό του, μέσω των κολλαγονασών, ένζυμα της οικογενείας των μεταλλοπρωτεασών (MMPs). Η έκκριση μεταλλοπρωτεασών από τους ινοβλάστες μετά την επίδραση των κλασμάτων της μαστίχας υπολογίσθηκε με την μέθοδο της ζυμογραφίας. Τα αποτελέσματα, όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 4, έδειξαν ότι όλα τα κλάσματα της μαστίχας προκαλούν μία έντονη μειорύθμιση της κολλαγονάσης MMP-1.
- 10

Πίνακας 4: Επίδραση της μαστίχας και των συστατικών της επί της έκκρισης μεταλλοπρωτεασών

15

	Οπτική πυκνότητα (% ως προς τον μάρτυρα)
Μάρτυρας περιλαμβάνει DMSO ίσο με αυτό των εκχυλισμάτων	100,0
ΜΑΣΤ0 2,5 µg/ml)	17,2
ΜΑΣΤ2 (2,5 µg/ml)	15,1
ΜΑΣΤ3 (2,5 µg/ml)	28,8
ΜΑΣΤ4 (2,5 µg/ml)	16,9

Παράδειγμα 7

20

Μέτρηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας της μαστίχας και των συστατικών της

- Ενώσεις με αντιοξειδωτική δράση δύνανται να συνεισφέρουν στη διαδικασία της επούλωσης ιδιαίτερα στα τελευταία στάδια. Η αντιοξειδωτική δράση των κλασμάτων της μαστίχας προσδιορίσθηκε με βάση την ικανότητα τους να
- 25

δεσμεύουν την σταθερή ελεύθερη ρίζα DPPH. Η κινητική δέσμευσης της DPPH σε διάφορα χρονικά διαστήματα (0,5, 3,0 και 15,0 ώρες) έδειξαν αντιοξειδωτική δράση ανάλογη της συγκεντρώσεως του κλάσματος της μαστίχας (Διάγραμμα 1).

ΑΞΙΩΣΕΙΣ

- 5 1. Χρήση του προϊόντος που προέρχεται από το φυτό *Pistacia lentiscus* var. *chia* της οικογενείας *Anacardiaceae*, σαν αντιοξειδωτικό, επουλωτικό και κυτταροστατικό.
- 10 2. Χρήση του προϊόντος σύμφωνα με την αξίωση 1, όπου το προϊόν χρησιμοποιείται για την παρασκευή φαρμακευτικού σκευάσματος.
3. Χρήση του προϊόντος σύμφωνα με την αξίωση 2, όπου το φαρμακευτικό σκεύασμα περιλαμβάνει εκτός των άλλων δισκία, κρέμες και αλοιφές.
- 15 4. Χρήση του προϊόντος σύμφωνα με την αξίωση 2, όπου το φαρμακευτικό σκεύασμα περιλαμβάνει εκτός των άλλων διαλύματα, εναιωρήματα, shampoo και γέλες (υδρογέλες).
- 20 5. Χρήση του προϊόντος σύμφωνα με την αξίωση 2, όπου το φαρμακευτικό σκεύασμα περιλαμβάνει εκτός των άλλων επιδερμικά και διαδερμικά επιθέματα (patches), συστήματα για την χορήγηση μέσω των βλεννογόνων και ειδικότερα συστήματα για την χορήγηση μέσω του βλεννογόνου της στοματικής κοιλότητας.
- 25 6. Χρήση του προϊόντος σύμφωνα με την αξίωση 1, όπου το προϊόν είναι η ρητίνη του φυτού *Pistacia lentiscus* var. *chia*.
7. Χρήση του προϊόντος σύμφωνα με την αξίωση 6, όπου το προϊόν είναι το ολικό εκχύλισμα της ρητίνης του φυτού *Pistacia lentiscus* var. *chia*.
- 30 8. Χρήση του προϊόντος σύμφωνα με την αξίωση 1, όπου το προϊόν είναι το αιθέριο έλαιο του φυτού *Pistacia lentiscus* var. *chia*.
9. Χρήση του προϊόντος σύμφωνα με την αξίωση 6, όπου το προϊόν είναι κλάσμα της ρητίνης του φυτού *Pistacia lentiscus* var. *chia*.

5 10. Χρήση του προϊόντος σύμφωνα με την 9, όπου το κλάσμα της ρητίνης χαρακτηρίζεται από το ότι έχει όξινες ιδιότητες.

11. Χρήση του προϊόντος σύμφωνα με την αξίωση 9, όπου το κλάσμα της ρητίνης χαρακτηρίζεται από το ότι έχει ουδέτερες ιδιότητες.

10 12. Χρήση του προϊόντος σύμφωνα με την αξίωση 1, όπου οι αντιοξειδωτικές, κυτταροστατικές και επουλωτικές ιδιότητες του προϊόντος εκφράζονται με τη μέτρηση του ρυθμού πολλαπλασιασμού των κυττάρων.

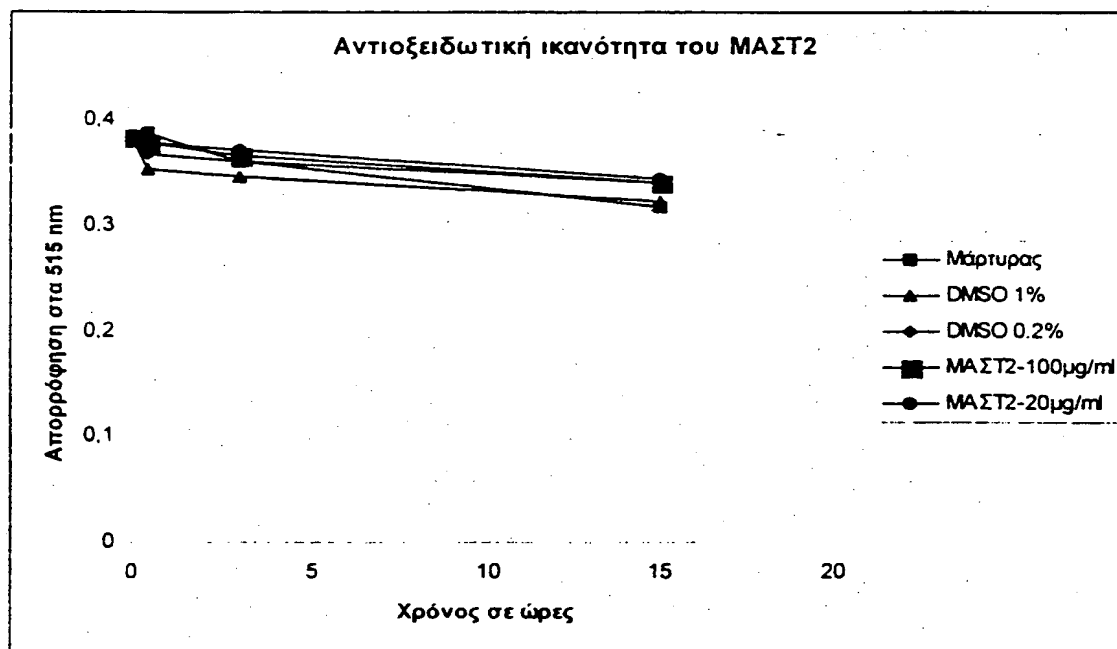
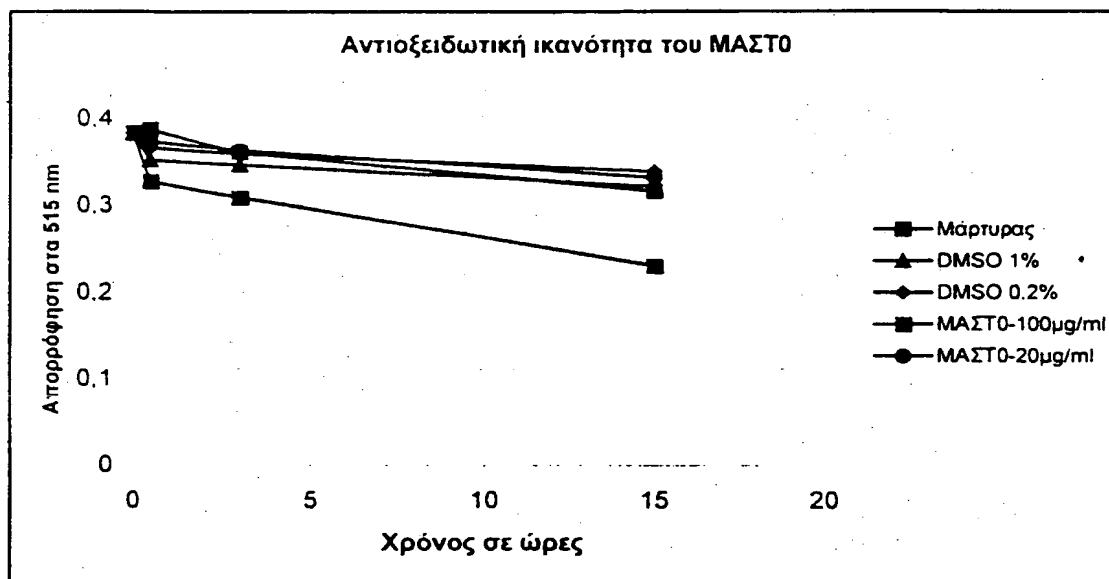
15 13. Χρήση του προϊόντος σύμφωνα με την αξίωση 1, όπου οι αντιοξειδωτικές, κυτταροστατικές και επουλωτικές ιδιότητες του προϊόντος εκφράζονται με μέτρηση της σύνθεσης κολλαγόνου.

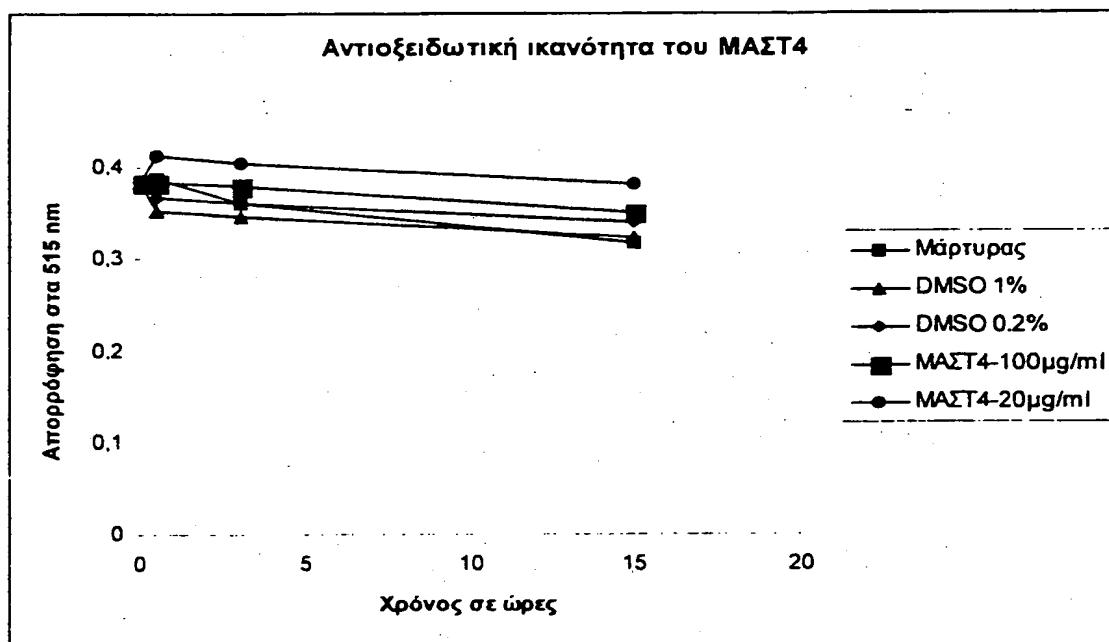
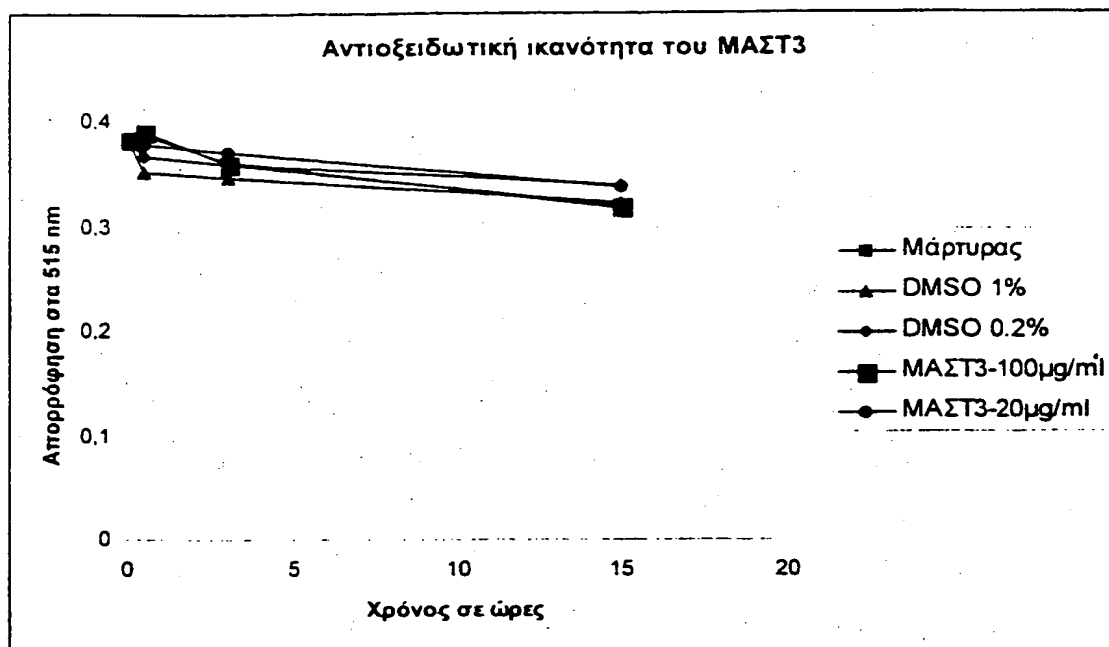
20 14. Χρήση του προϊόντος σύμφωνα με την αξίωση 1, όπου οι αντιοξειδωτικές, κυτταροστατικές και επουλωτικές ιδιότητες του προϊόντος εκφράζονται με την μέτρηση της έκκρισης μεταλλοπρωτεασών.

25 15. Χρήση του προϊόντος σύμφωνα με την αξίωση 1, όπου οι αντιοξειδωτικές, κυτταροστατικές και επουλωτικές ιδιότητες του προϊόντος εκφράζονται με την μέτρηση της δεσμευτικής ικανότητας έναντι ελευθέρων ριζών.

30

Διάγραμμα 1.







Κατηγορ.	ΣΧΕΤΙΚΑ ΕΓΓΡΑΦΑ & αναφορές σε τμήματά τους	Σχέση με αξίωση	Διεθν. Ταξινόμηση Int. Cl. ⁷
	Η έρευνα βασίστηκε σε έγγραφα που κατατέθηκαν μετά το 1978. Ειδικότερα, έγινε σε δημοσιευμένες Ευρωπαϊκές, Διεθνείς & Αμερικάνικες αιτήσεις ΔΕ, σε περιλήψεις στην αγγλική Γιαπωνέζικων αιτήσεων ΔΕ & σε Ελληνικές αιτήσεις ΔΕ με προτεραιότητα. Πάντως, είναι δυνατόν να αναφερθούν στην Εκθεση Ερευνας και έγγραφα επιπλέον των αναφερομένων.		A61K 35/78 A61P 17/02 A61P 17/00
E	WO 01 21212 A (PAPAGEORGIOU VASSILIOS) 29 Μαρτίου 2001 (2001-03-29) * σελίδα 1, γραμμή 5 – σελίδα 5, γραμμή 12 *	1-15	
X	A.-H.Y. ABDEL-RAHMAN ET AL.: "MASTICH AS AN ANTIOXIDANT" JOURNAL OF THE AMERICAN OIL CHEMISTS' SOCIETY., Τόμος 52, Νο 10, 1975, σελίδα 423 XP001024781 AMERICAN OIL CHEMISTS' SOCIETY. CHAMPAIGN., US ISSN : 0003-021X * ολόκληρο το έγγραφο *	1	
			Τεχνικά πεδία που ερευνήθηκαν
X	C.B. LESESNE : "THE POSTOPERATIVE USE OF WOUND ADHESIVES" JOURNAL OF DERMATOLOGIC SURGERY AND ONCOLOGY, Τόμος 18, Νο 11, Νοέμβριος 1992 (1992-11), Σελίδα 990 XP001030919 * ολόκληρο το έγγραφο *	1	A61K
A	CN 1 154 852 A (YU QINGLIN) 23 Ιουλίου 1997 (1997-07-23) ΠΕΡΙΛΗΨΗ		
A	FR 2 563 109 A (TRUC DANIEL) 25 Οκτωβρίου 1985 (1985-10-25)		
A	US 5 725 859 A (OMER OSMA L M) 10 Μαρτίου 1998 (1998-03-10) *****		
Ημερομηνία Τελικής Εκθέσης Ερευνας : 1 ^η Μαρτίου 2002			

X: έγγραφο πολύ σχετικό

Y: έγγραφο πολύ σχετικό σε συνδυασμό με άλλο έγγραφο
της ίδιας κατηγορίας

A: τεχνολογικό υπόβαθρο

O: μη γραπτή αποκάλυψη

P: ενδιάμεσο έγγραφο

T: θεωρία ή αρχή της βάσης της εφεύρεσης

E: προγενέστερο έγγραφο που δημοσιεύτηκε κατά ή μετά την
ημερομηνία κατάθεσης

D: έγγραφο αναφερόμενο στην αίτηση

L: έγγραφο αναφερόμενο για άλλους λόγους

& : μέλος της ίδιας οικογένειας εφευρέσεων